个案与短篇 文章编号:0253-3626(2009)09-1293-02

奥拉西坦短期干预对卒中后认知障碍的影响

李 静,吴业新
(山东省淄博市临淄区人民医院干保科,淄博 255400)

【中国图书分类法分类号】R972 【文献标识码】B 【收稿日期】2009-05-12

卒中占死亡原因第二位,约 30%的存活者留有长期神经功能缺失症状。人们对躯体功能障碍,如:运动障碍、语言障碍、吞咽障碍、排尿障碍等较为重视,但卒中后认知障碍尚未引起普遍关注。卒中后认知障碍严重影响生活质量,卒中患者发病后立即予以奥拉西坦短期干预,发现对卒中后认知功能有积极影响。

1 临床资料

1.1 研究对象

2006~2008 年间住院患者,符合入组条件的病人共 90 例,入院时随机分为 2 组,治疗组与对照组各 45 例。治疗组男 26 例、女 19 例;年龄 39~67 岁,平均年龄 53 岁;伴高血压 34 例、糖尿病 11 例、冠心病 17 例、高血脂 9 例。对照组男 25 例、女 20 例:年龄 41~69 岁,平均年龄 54 岁;伴高血压 32 例、糖尿病 7 例、冠心病者 15 例、高血脂者 7 例。两组病人的年龄、性别、文化程度、既往史、起病时神经功能缺损程度基本匹配,无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

90 例患者均符合第四届全国脑血管病会议制定的急性脑血管病诊断标准[1],并经神经影像学检查证实。入选研究标准:①首次发病,或虽为复发病人但未留后遗症;②意识清醒,检查合作;③入院时认知功能评分具有不同程度的减退。纳入时患者对研究知情同意。排除标准:①不符合上述标准;②生命体征不稳定,或难以完成量表测试的其他情况;③谵妄或其他精神障碍;④卒中前已有明确认知障碍。

1.3 治疗方法

二组基础治疗相同,治疗组另外加用奥拉西坦注射液(广东世信药业有限公司 0907010),4.0 g/次,每日 1 次,加入到 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250~500 ml 中静滴,共用 30 d。

1.4 疗效评价

简易精神状态检查(Mini mental state examination,MMSE):分别在治疗前、治疗后 1 个月及 3 个月,由专人测评,通常同一病人的 3 次测评由一位医师完成。进行的其他测试项目还有巴塞尔指数(Barthel index,BI)、美国国立卫生研究院卒中量表(National institutes of health stroke scale,NIHSS)评定的神经功能缺损积分。

1.4 统计学方法

应用 SPSS10.0 软件统计,组间比较均采用 t 检验。

2 结 果

2.1 入组病人 MMSE、BI、NIHSS 的测评结果见表 1、2。

入院时 2 组 MMSE 评分分别为 14.01±4.95 与 13.98±5.12;BI 分别为 69.37±14.12 与 68.87±15.32;NIHSS 缺血评分分别为 18.13±5.95 与 17.21±6.84。组间均无显著差异,$P<0.05$。2 组除年龄、性别等因素匹配外,治疗前 2 组的认知功能、日常生活能力和神经功能缺损评分相近,研究结果有可比性。

治疗组用药后 1 月与 3 月 MMSE 评分分别为 23.61±8.26 与 28.973±4.13 和治疗前(14.01±4.95)比较有明显差异,$P<0.05$;BI 用药后 1 月与 3 月分别为 87.61±12.41 与 96.73±11.63 和入院时相比(69.37±14.12)也有显著差异,$P<0.05$。但二项指标对照组治疗前后并无显著改善,神经功能缺损 2 组均有不同程度改善。

2.3 不良反应

拉西坦组 2 例失眠,症状较轻,不影响继续用药。未发现因应用奥拉西坦而导致肝肾功能功能异常,或血像、尿常规改变者。

3 讨 论

3.1 年人痴呆和认知减退近 20%与卒中有关[2]。Rasquin 等观察 178 例首发卒中病人,年龄>45 岁,

作者介绍:李 静(1971-),女,主治医师,
研究方向:脑血管病。

表 1 治疗组和对照组 MMSE 评分比较

组别	n	MMSE		
		治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月
治疗组	45	14.01±4.95	23.61±8.26△	28.973±4.13△
对照组	45	13.98±5.12	16.21±6.23	18.12±15.32

注：△P<0.05

表 2 治疗组和对照组 BI 评分比较

组别	n	BI		
		治疗前	治疗后 1 月	治疗后 3 月
治疗组	45	69.37±14.12	87.61±12.41△	87.61±12.41△
对照组	45	68.87±15.32	71.16±13.53	73.95±12.16

注：△P<0.05

病前无认知障碍。结果发现卒中后 1 年仍有 68.8% 存在认知障碍，1 个月与 6 个月时分别为 80.7% 和 72.8%[3]。卒中后认知障碍严重影响病人生活质量，并增加卒中致残率和痴呆发生风险。Stephens 等观察老年卒中 3 个月后的日常生活能力，与无卒中后认知障碍的病人比较，卒中后认知障碍，特别是注意力减退和全面认知减退者更为严重，购物、家务、驾驶技巧受影响率分别为 39%、48%、52%[4]。卒中后 2 年痴呆风险率明显高于非卒中组，RR=4.5；95%CI [1.9~10.6]P=0.03[5]。

卒中后认知障碍涵盖了卒中后非痴呆认知减退（Non dementia cognitive impairment，NDCI）和卒中后痴呆（Poststroke dementia，PSD），卒中后认知障碍并不等同于血管性认知障碍，卒中可以触发或修饰 AD 的病程[6]。卒中后早期干预积极改善认知功能，对于提高卒中后病人生活质量至关重要。

3.2 奥拉西坦可以透过血脑屏障，选择性地作用于大脑皮层、海马和纹状体，激活、保护和促进受损神经细胞功能恢复。能够作用于中枢网状结构的拟胆碱能神经元，促进磷脂胆碱和磷酰乙醇胺的合成，提高大脑皮层和海马部位乙酰胆碱的转运，促进脑细胞的胆碱能功能，增强脑磷酸酯酶 A1 的活性，抑制脑磷脂分解，激活酰苷酸激活酶，增加脑内能量储存，促进 RNA 和蛋白质的合成[7]。早在 1993 年 Rozzini R 等就报道奥拉西坦 1 600 mg/d 口服，用于继发性痴呆或原发性变性性痴呆获得良好效果。96 例门诊病人随访 12 个月，注意力矩阵测验（Attentional matrix test）表明治疗期间脑功能衰退减缓，信息处理能力改善[8]。在卒中后立即予以奥拉西坦 4.0 g/d 静脉滴注×30 d，短期干预也获得良好效果，治疗期间和 3 个月时 MMSE 评分显著改善。奥拉西坦治疗组 3 个月时的 BI 也有明显改善，提示奥拉西坦短期干预后日常生活能力提高，3 个月时的生活质量要显著优于对照组。

卒中后焦虑或抑郁都加重认知障碍[9]，近期 Pamela H 等以短期社会心理-行为干预合用抗抑郁制剂，对减轻卒中后抑郁取得了长期疗效。干预 8 周，在治疗期间以及发病后 12 个月，Hamilton 量表分均明显优于对照组[10,11]。卒中后早期给予神经心理学干预、应用改善认知、神经心理和行为障碍的药物是必要的，有利于改善卒中病人的预后，提高生活质量。

参 考 文 献

[1] 第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点及临床神经功能缺损程度评分标准（1995）[J].中华神经科杂志，1996，29：379-383.

[2] Barba R，Martinez-Espinosa S，Rodriguez-Garcia E，et al.Poststroke dementia：clinical features and risk factors[J]. Stroke，2000，31:1494-1501.

[3] Rasquin S M C，Verhey F R J，van Oostenbrugge R J，et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke[J]. JNNP，2004，75:1562-1567.

[4] Stephens S，Kenny R A，Rowan E，et al. Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia [J]. J of the Am Geriat Soc，2005，53:103-107.

[5] Bruandet A，Richard F，Bombois S，et al. Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: clinical features and course compared with Alzheimer disease[J]. JNNP，2009，80:133-139.

[6] Erkinjuntti T.Vascular cognitive deterioration and stroke[J]. Cerebrovasc Dis，2007，24(1s):189-194.

[7] 孙小兰，尹 浩，丁 昊，等.奥拉西坦改善高血压脑出血患者认知功能的临床研究[J].中国医药导报，2007，4:38-39.

[8] Rozzini R，Zanetti O，Bianchetti A. Treatment of cognitive impairment secondary to degenerative dementia. Effectiveness of oxiracetam therapy[J]. Acta Neurol(Napoli)，1993，15:44-52.

[9] Rozzini L，Chilovi BV，Peli M，et al. Anxiety symptoms in mild cognitive impairment[J]. Int J Geriatr Psychiatry，2009，24:300-305.

[10] Pamela HM，Richard C. V，Kyra JB，et al. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant[J]. Stroke，2009，40：2073-2078.

[11] 方 波，蔡云红，袁 鹏，等.奥拉西坦治疗重型脑伤恢复期病人记忆与智能障碍的临床研究[J].重庆医学，2005，34(11)：1618-1619.

（责任编辑：关蕴良）